23. TEHNICI MODERNE DE EPURARE EXTRACORPOREALĂ: HEMOFILTRAREA, PLASMAFEREZA, DIALIZA HEPATICĂ

I. HEMOFILTRAREA

Hemofiltrarea (HF) este o tehnică de epurare extracorporeală continuă reprezentând o alternativă la hemodializă la pacientul cu *insuficienţă renală acută în stare critică*, fiind practicată relativ frecvent în secţiile de terapie intensivă în ţările dezvoltate. Hemofiltrarea prezintă multe similarităţi de principiu cu hemodializa (HD). În ambele tehnici este necesar accesul la circulaţia pacientului, iar sângele trece printr-un circuit extracorporeal. Totuşi, mecanismele prin care este modificată compoziţia sângelui sunt diferite. Sângele sub presiune intră în contact cu o membrană cu permeabilitate înaltă, permiţând trecerea atât a apei, cât şi a substanţelor cu greutate moleculară de până la 20.000 de Daltoni printr-un mecanism convectiv, similar cu acela din filtrarea glomerulară normală. În timpul HF, în contrast cu HD, ureea, creatinina şi fosfaţii sunt epuraţi la o rată constantă. Molecule mai mari, precum heparina, insulina, mioglobina sau vancomicina, nedializabile prin hemodializa convenţională, sunt epurate prin hemofiltrare. In cazul HF nu există lichid de dializă (dializat), acesta fiind înlocuit cu un lichid de substituţie (conţinând cristaloizi în doze fiziologice, care va substitui o parte din lichidul pierdut prin hemofiltrare - vezi **Figura 1**). Ca şi la hemodializă, există pe circuitul extracorporeal senzori-alarme care detectează presiunile venoase reduse şi prezenţa aerului. Se utilizează rate ale fluxului sangvin de până la 100-125 ml/min, rata de ultrafiltrare fiind de regulă de 25 ml/min, iar durata tratamentului este de circa 18 ore/zi (de unde caracterul «continuu»).

Loc pentru Fig. 1

Principalele indicaţii ale HF sunt :

- Insuficienţa renală acută la pacientul critic, instabil hemodinamic;
- Insuficienţa cardiacă congestivă refractară la tratamentul standard.

Principalul avantaj al HF (în raport cu hemodializa) este:

- Stabilitatea hemodinamică superioară.

Dezavantajele HF (în raport cu HD):

- Costul semnificativ mai mare;
- Eforturi logistice superioare (prezenţa personalului calificat cvasi-continuu);

Manual de nefrologie

- Riscul de sângerare mai mare;
- Imobilizarea prelungită a pacientului.

Studii recente au arătat că nu există diferenţe între pacienţii cu IRA severă trataţi prin HF şi cei la care s-a efectuat hemodializă adaptată – zilnică, lentă (debite sangvine mici), prelungită – aşa numita SLEDD (*slow low-efficiency daily dialysis*). Ca urmare, experţii recomandă în prezent utilizarea la pacienţii critici cu IRA a acelei metode de substituţie a funcţiei renale (HF continuă veno-venoasă sau SLEDD) cu care există experienţa cea mai mare în respectivul centru. In ţările în curs de dezvoltare, utilizarea HF este foarte limitată datorită costurilor ridicate.

II. PLASMAFEREZA

Plasmafereza (PL) reprezintă **tehnica extracorporeală de separare a sângelui în plasmă şi elemente figurate**, urmată de ultrafiltrarea printr-o membrană specială a plasmei în vederea epurării unor molecule cu greutate mare, care nu sunt eliminate prin tehnicile de dializă obişnuite. Plasma, odată separată, poate fi îndepărtată şi înlocuită cu o soluţie (plasmă proaspătă congelată sau albumină umană) sau poate fi purificată prin utilizarea unui al doilea filtru şi reintrodusă în organism după ce este pusă din nou în contact cu elementele figurate.

Plasmafereza se utilizează în boli în care se produc mari cantităţi de **proteine cu proprietăţi imunogenice importante** (auto-anticorpi). Principalele boli în care intervine acest mecanism patogenic sunt: boala Goodpasture, miastenia gravis, trombocitopenii de etiologie imună, cazurile severe de lupus eritematos sistemic sau glomerulosclerozăă focală şi segmentală etc. De asemenea, PL se utilizează în boli în care se produc cantităţi mari de **proteine cu diferite proprietăţi patogenice** (paraproteine, crioglobuline, complexe imune circulante, lipoproteine în cantităţi mari). În mod obişnuit, PL se asociază cu medicaţia specifică (imunosupresoare, citotoxică), permiţând depăşirea unui punct critic dincolo de care acţionează această medicaţie. În mod secundar, PL îndepărtează şi toxinele circulante libere sau fixate de proteinele plasmatice (în intoxicaţii endo- şi exogene, uremie).

Fiind o tehnică costisitoare şi pretenţioasă logistic, plasmafereza are **indicaţii** clare; aceste indicaţii sunt redate în **Tabelul I**. Pentru purpura trombocitopenică idiopatică si scleroza multiplă, raportul beneficiu-risc este necunoscut. În cazul sclerozei laterale amiotrofice, polimiozitei/dermatomiozitei şi psoriazis-ului, eficienţa PL este în curs de evaluare.

Loc pentru Tabelul I

Manual de nefrologie

Metoda necesită un număr variabil de şedinţe (în general 5 – 7, dar se poate ajunge şi până la 14) în funcţie de factorul care trebuie înlăturat şi de răspunsul clinico-biologic. Ulterior, în cadrul imunoglobulinelor patogene (auto–anticorpi, paraproteine), sinteza poate fi redusă prin asocierea terapiei imunosupresoare.

Incidenţa **complicaţiilor** este redusă dacă monitorizarea pacientului (TA, puls, ECG) şi a parametrilor tehnici (presiunea transmembranară, presiunea venoasă şi arterială, eficienţa anticoagulării în circuitul extracorporeal, debitul sangvin) sunt efectuate adecvat. Riscul de deces asociat acestei modalităţi de tratament este relativ redus, fiind estimat la 1/500 de pacienţi, respectiv 1/3000 de tratamente.

În general, complicaţiile asociate plasmaferezei sunt clasificate în trei categorii:

1. complicaţiile *accesului vascular*: hematom, pneumotorax, hemoragie retroperitoneală;
2. complicaţiile *procedurii in sine*: hipotensiune arterială, hemoragii, reacţii alergice (la etilen oxid), tulburări de ritm;
3. complicaţiile legate de *anticoagulare*: hipocalcemie severă şi alcaloză metabolică (induse de utilizarea citratului).

Complicaţiile cele mai frecvente ale plasmaferezei sunt reacţiile alergice (0-12%), hipotensiune arterială, reacţii vaso-vagale (0-12%), reacţii febrile (1-18%), hipocalcemie simptomatică (0-9%), aritmii (3%), intoxicaţie cu citrat (foarte rară). Funcţie de tipul de complicaţie, tratamentul este diferit: steroizi, antihistaminice, administrare de calciu, scăderea ratei de infuzie a anticoagulantului (citrat).

III. DIALIZA HEPATICĂ

Dializa hepatică (numită şi „dializă albuminică") reprezintă o *tehnică modernă de epurare extracorporeală a substanţelor cu toxicitate sistemică şi hepatică legate de albumină*. Un număr însemnat de metaboliţi, printre care şi bilirubina, se acumulează în insuficienţa hepatică acută (vezi **Tabelul II**), majoritatea acestora prezentând o legare importantă de proteinele serice, respectiv *albumină*, care prezintă situs-uri specifice de legare pentru diverse substanţe transportate. Ipoteza fiziopatologică de la care s-a pornit în dezvoltarea dializei hepatice a fost aceea că acumularea de toxine legate de albumină, datorită clearance-ului hepatic

Manual de nefrologie

insuficient, duce la niveluri tisulare ridicate ale acestor metaboliţi. Îndepărtarea selectivă a toxinelor din circulaţie ar conduce la redistribuţia şi scăderea nivelurilor plasmatice şi tisulare ale acestora. Toxinele legate de albumină, precum bilirubina şi acizii biliari, au un potenţial hepatotoxic ridicat, fiind responsabile de iniţierea apoptozei şi a necrozei la nivel hepatocelular. În consecinţă, îndepărtarea toxinelor hepatice cu ajutorul sistemului MARS ar permite o stabilizare a funcţiei hepatice.

Loc pentru Tabelul II

Ca **principiu** al dializei hepatice, sângele pacientului intră în contact cu o soluţie de albumină umană 20%, prin intermediul unei membrane semipermeabile, realizată de către capilare asemănătoare celor folosite în hemodializă. Rezultă un ultrafiltrat primar, care conţine toxine hidrosolubile şi albumină încărcată cu toxine hidrofobe. Acesta este trecut într-un *circuit secundar* închis (alcătuit dintr-un filtru de hemodializă, un cartuş de cărbune activat şi o coloană de răşini schimbătoare de ioni), care are rolul de a reţine substanţele hidrosolubile şi de a *regenera albumina* „pură", nelegată de toxine. Albumina este recirculată, preluând noi molecule de toxine care vor fi la rândul lor epurate de către sistemul secundar. Se substituie în acest fel atât funcţia renală, cât şi cea hepatică. Principalul sistem care pune în practică dializa hepatică se numeşte **MARS** (*Molecular Adsorbents Recirculating System*).

Principala **indicaţie** a dializei hepatice este *insuficienţa hepatică acută (IHA)*, survenită pe un ficat anterior indemn sau ca urmare a decompensării unei hepatopatii cronice severe. IHA, indiferent de etiologie (etilică, virală, intoxicaţii acute cu ciuperci sau cu medicamente), este grevată de o mortalitate foarte ridicată; tratamentul clasic de susţinere, cât şi metodele „tradiţionale" de epurare extrarenală (hemodializa, hemodiafiltrarea, plasmafereza) nu aduc beneficii majore în majoritatea cazurilor. Utilizarea dializei hepatice în IHA are ca scop susţinerea organismului în faţa agresiunii toxice endogene pentru a câştiga timpul necesar regenerării hepatice sau efectuării transplantului hepatic. În *decompensările severe ale hepatopatiilor cronice*, dializa hepatică şi-a dovedit eficienţa în crearea unei „punţi" până la transplantul hepatic. De asemenea, dializa hepatică este utilă în unele cazuri de *sindrom hepato-renal*.

Manual de nefrologie

Bibliografie selectivă:

- Chiu A, Fan ST. MARS in the treatment of liver failure: Controversies and evidence. *Int J Artif Organs 2006 Jul; 29(7) :660-7.*
- Covic A, Covic M, Gusbeth-Tatomir P et al. Insuficienţa renală acută (II). In: Ghiduri de Practică Medicală, vol II sub egida Colegiului Medicilor din România, Coordonatori L. Gherasim, M. Cintează, A. Ilieşiu, D. Vinereanu, F. Paveliu, Ed. Infomedica, Bucureşti 2001
- Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P, et al. Successful use of Molecular Absorbent Regenerating System (MARS) dialysis for the treatment of fulminant hepatic failure in children accidentally poisoned by toxic mushroom ingestion. *Liver Int 2003.:21-7.*
- Kieran N, Brady HR. Clinical evaluation, management, and outcome of acute renal failure. In: Comprehensive Clinical Nephrology (2nd ed). Richard J. Johnson, John Feehally (eds). Mosby, Edinburg 2003
- Rahman T, Harper L . Plasmapheresis in nephrology: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens 2006 Nov; 15(6 :603-9.*
- Sigler MH, Teehan BP, Daugirdas JT, Ing Ts. Slow continuous therapies. In: Handbook of dialysis (4th ed). Daugirdas JT,Blake PG, Ing TS (eds). Lippincott, Philadelphia, 2005.
- Vanholder R, Van Biesen W, Lameire N. What is the renal replacement method of first choice for intensive care patients? J Am Soc Nephrol 2001: 40-3.

Manual de nefrologie

- **Tabelul I. Indicaţiile plasmaferezei** (conform S*ocietăţii Americane pentru Afereză*)

	Factorul care trebuie înlăturat
Plasmafereza ca primă linie de tratament	
Crioglobulinemia	Crioglobuline
Boala Goodpasture	Anticorpi anti-MBG
Polineuropatie acută demielizantă Guillain-Barré	Anticorpi anti-mielină
Sindromul de hipervâscozitate	Diferite paraproteine
Trombocitopenia microangiopatică (purpura trombotică trombocitopenică - PTT)	IgM Antigenul anti-celulă endotelială (?)
Sindromul hemolitic uremic (SHU)	Multimerii factorului von Willebrand
Hipercolesterolemia familială homozigotă	LDL-colesterol
Miastenia gravis în crize	Anticorpi anti-receptori Ach
Plasmafereza ca tratament adjuvant	
Glomerulonefrita rapid progresivă	Factor necunoscut
Vasculita sistemică asociată cu anticorpi anticitoplasma neutrofilelor (ANCA)	Anticorpi anti-neutrofilici
Mielomul multiplu cu interesare renală	IgG monoclonale
Boala lanţurilor uşoare cu interesare renală	Lanţuri uşoare
Lupusul eritematos sistemic (mai ales în afectarea cerebrală)	Anticorpi anti-ADN
Supradozarea diferitelor droguri	Digitala etc
Intoxicaţii cu toxine legate de proteine (ierbicide, ciuperci)	Amanita phalloides

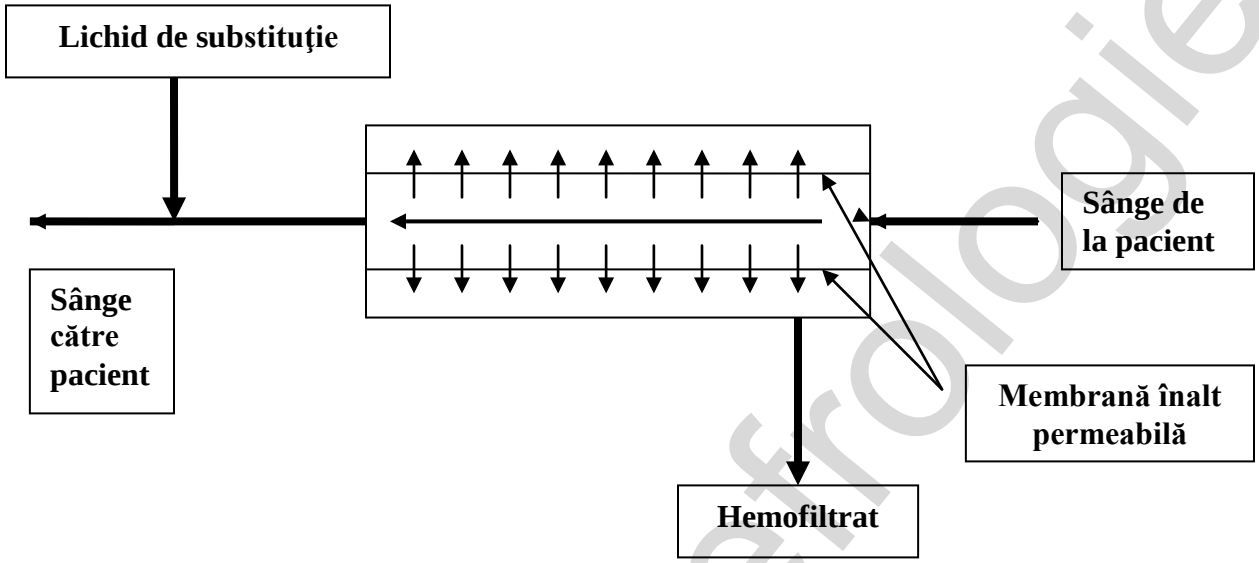
Manual de nefrologie

Tabelul II. Metaboliţi hidrofobi legaţi de albumina serică, care ating concentraţii mari în insuficienţa hepatică acută

Acizi biliari	Indoli
Bilirubină	Mercaptani
Substanţe digoxin-like	Oxid nitric
Benzodiazepine endogene	Fenoli
Acizi graşi cu lanţ scurt şi mediu	Prostacicline
Aminoacizi cu nucleu aromatic	Triptofani

Manual de nefrologie

Fig. 1. Principiile hemofiltrării.



Manual de nefrologie